



TITLE:

# 肝移植レシピエントをドナーとした脳死腎移植の1例

AUTHOR(S):

小池, 修平; 小林, 恭; 岡田, 能幸; 渋谷, 信介; 坂井, 薫;  
田中, 友加里; 赤松, 秀輔; ... 梅谷, 由美; 海道, 利実;  
小川, 修

---

CITATION:

小池, 修平 ...[et al]. 肝移植レシピエントをドナーとした脳死腎移植の1例. 泌尿器科紀要 2016, 62(10): 529-534

ISSUE DATE:

2016-10-31

URL:

[https://doi.org/10.14989/ActaUrolJap\\_62\\_10\\_529](https://doi.org/10.14989/ActaUrolJap_62_10_529)

RIGHT:

許諾条件により本文は2017/11/01に公開

## 肝移植レシピエントをドナーとした脳死腎移植の1例

小池 修平<sup>1</sup>, 小林 恭<sup>1</sup>, 岡田 能幸<sup>1</sup>, 渋谷 信介<sup>2</sup>  
 坂井 薫<sup>3</sup>, 田中友加里<sup>4,5</sup>, 赤松 秀輔<sup>1</sup>, 根来 宏光<sup>1</sup>  
 寺田 直樹<sup>1</sup>, 山崎 俊成<sup>1</sup>, 松井 喜之<sup>1</sup>, 井上 貴博<sup>1</sup>  
 神波 大己<sup>1</sup>, 梅谷 由美<sup>4,5</sup>, 海道 利実<sup>5,6</sup>, 小川 修<sup>1</sup>

<sup>1</sup>京都大学医学部附属病院泌尿器科, <sup>2</sup>京都大学医学部附属病院病理診断科

<sup>3</sup>京都大学医学部附属病院腎臓内科, <sup>4</sup>京都大学医学部附属病院看護部

<sup>5</sup>京都大学医学部附属病院臓器移植医療部, <sup>6</sup>京都大学医学部附属病院肝胆膵移植外科

### DECEASED DONOR KIDNEY TRANSPLANTATION FROM A LIVER TRANSPLANTATION RECIPIENT

Shuhei KOIKE<sup>1</sup>, Takashi KOBAYASHI<sup>1</sup>, Yoshiyuki OKADA<sup>1</sup>, Shinsuke SHIBUYA<sup>2</sup>,  
 Kaoru SAKAI<sup>3</sup>, Yukari TANAKA<sup>4,5</sup>, Shusuke AKAMATSU<sup>1</sup>, Hiromitsu NEGORO<sup>1</sup>,  
 Naoki TERADA<sup>1</sup>, Toshinari YAMASAKI<sup>1</sup>, Yoshiyuki MATSUI<sup>1</sup>, Takahiro INOUE<sup>1</sup>,  
 Tomomi KAMBA<sup>1</sup>, Yumi UMEYA<sup>4,5</sup>, Toshimi KAIDO<sup>5,6</sup> and Osamu OGAWA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Department of Urology, Kyoto University Hospital

<sup>2</sup>The Department of Diagnostic Pathology, Kyoto University Hospital

<sup>3</sup>The Department of Nephrology, Kyoto University Hospital

<sup>4</sup>The Department of Nursing, Kyoto University Hospital

<sup>5</sup>Transplant Unit, Kyoto University Hospital

<sup>6</sup>The Department of Hepatobiliary, Pancreas and Transplant Surgery, Kyoto University Hospital

We report a 40-year-old man with end-stage renal disease due to IgA nephropathy who underwent deceased donor kidney transplantation. The donor was diagnosed to be brain-dead due to cerebral hemorrhage after her second liver transplantation for non-viral liver cirrhosis. Intraoperative 1-hour biopsy of the graft kidney revealed moderate global glomerular sclerosis (22%) and interstitial fibrosis (40%) consistent with underlying nephrosclerosis or calcineurin inhibitor nephrotoxicity. Although hemodialysis was needed until the graft began functioning several days after the kidney transplantation, the postoperative clinical course thereafter was uneventful and the graft functioned well with stable serum creatinine levels around 2.4 mg/dl at 6 months postoperatively.

(Hinyokika Kiyo 62 : 529-534, 2016 DOI: 10.14989/ActaUrolJap\_62\_10\_529)

**Key words :** Deceased donor kidney transplantation, Liver transplant recipient, Renal dysfunction, Hepatic glomerulosclerosis

### 緒 言

腎移植療法は、透析療法を受けている慢性腎不全患者にとって、慢性腎不全状態から脱し血液浄化療法から離脱することのできる唯一の方法である。ことに脳死ドナー腎を用いた献腎移植は、生体ドナーを必要とせず、心停止下献腎移植と比較しても短い虚血時間で血流再開が期待できるなどの利点があり、より多く実施されることが望ましいと考えられるが本邦での脳死下腎提供数はまだまだ十分とは言えない。そのような状況下で脳死下腎提供を増やし、より多くの提供臓器が移植に利用できるよう様々な努力がなされている。今回われわれは生体肝移植および脳死肝移植後に脳死となった患者をドナーとする献腎移植の症例を経験し

たので若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

レシピエント：40歳，男性，血液型 O＋  
 身長 174 cm，体重 72 kg.  
 既往歴：IgA 腎症，高血圧症，右臀部異所性石灰化摘除後，右下肢骨髄炎。  
 家族歴：母 腎癌  
 現病歴：生来健康で特に異常を指摘されていなかった。15歳時に健診で尿蛋白を指摘され，ネフローゼ症候群の診断で腎生検を含む精査が行われ，IgA 腎症と診断された。徐々に腎不全が進行し，21歳時に血液透析導入となると同時に献腎移植登録を行った。脳死ドナーからの献腎移植レシピエント候補となり，手術 2

日前に緊急入院となった。

検査値：WBC 7,120/ $\mu$ l, Neu 5,240/ $\mu$ l, lymph 990/ $\mu$ l, Hb 14.7 g/dl, Plt  $19.3 \times 10^4$ / $\mu$ l, AST 11 IU/l, ALT 13 IU/ $\mu$ l, Alb 4.4 g/dl, BUN 43 mg/dl, Cre 13.01 mg/dl, CRP 0.1 mg/dl

腹部CT所見：両腎は実質の萎縮と多発嚢胞を認めるものの明らかな充実性腫瘍は認めない。その他の腹部臓器には異常なし。腹部大動脈・総腸骨動脈・内腸骨動脈本幹の石灰化は軽度であったが、内腸骨動脈分枝には著明な石灰化を認めた。

ドナー：39歳、女性、血液型 O+

身長 171 cm, 体重 52 kg.

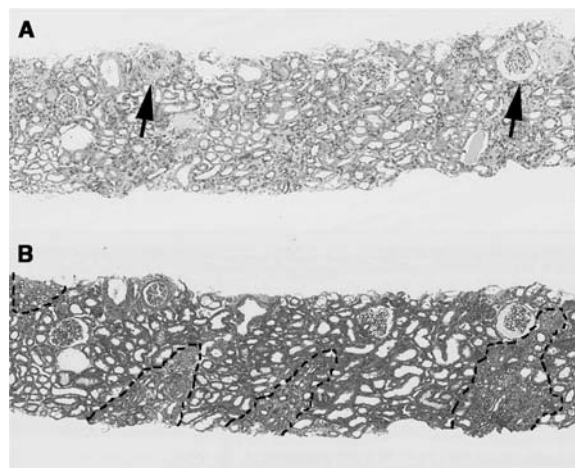
既往歴：非ウイルス性肝硬変による肝不全に対し約8年前に生体肝移植術。移植肝機能不全に対し約1カ月前に脳死肝移植術（手術時間12時間5分、出血量約25,810 ml, 腹水約5,000 ml含む）。高血圧の既往なし。20歳から数本/日 $\times$ 13年の喫煙歴あり。

現病歴：脳死肝移植後の入院加療を継続していたが、5日前に急激に意識レベルが低下し精査の結果小脳出血と診断された。緊急血腫除去術を施行するも術後に再出血を来した回復は困難な状態となった。家族からドナー本人が万が一の際の臓器提供の意思を表明していたとの申し出があり、脳死ドナー候補となった。

検査値：WBC 17,380/ $\mu$ l, Hb 9.5 g/dl, Plt  $2.4 \times 10^4$ / $\mu$ l, AST 34 IU/l, ALT 21 IU/ $\mu$ l, Alb 2.8 g/dl, Cre 0.88 mg/dl, eGFR 57.6 ml/min, CRP 4.3 mg/dl, HLA 1/6 ミスマッチ。

腹部造影CT所見：右腎サイズ 107 $\times$ 47 mm, 左腎サイズ 102 $\times$ 48 mm, 左右の腎臓は均一に造影され、両側尿管を含め形態学的異常を認めない。腹部大動脈・両側腎動脈に石灰化なし。

経過：レシピエントは手術前日よりタクロリムス 6 mg/day (0.1 mg/kg/day), ミコフェノール酸モフェチル 2,000 mg/day, プレドニゾロン 40 mg/day の内服を開始した。手術前日にドナーの法的脳死判定が行われ、翌日脳死下臓器摘出術が施行された。摘出後に両腎を再度検索したが、肉眼的に特記すべき異常を認めなかった。左腎を他施設で、右腎を本レシピエントに移植することになった。移植腎を摘出後、氷上で UW (University of Wisconsin) 液を用いて十分に灌流・冷却した上で移植手術までの間氷冷保管し、同日脳死腎移植術を施行した。右腸骨窩に移植床を形成し、移植腎静脈と右外腸骨静脈を端側吻合、移植腎動脈と右内腸骨動脈を端々吻合した。右内腸骨動脈に石灰化を伴う粥状硬化を認めた以外は特記すべき問題を認めなかった。総阻血時間は6時間37分であった。血流再開22分後にごく少量の尿流出を認めた。周術期免疫抑制療法として上記3剤に加え、手術当日と4日目にバシ



**Fig. 1.** Photomicrographs of hematoxyline and eosin (A) and periodic acid-Schiff (B) stains of 1-hr needle biopsy of the graft kidney. Note that several glomeruli show global sclerosis (arrows) and that interstitium showed partial band-like, striped fibrosis (broken line).

リキシマブ 20 mg を点滴静注した。タクロリムスは血中トラフ濃度 8~12 ng/ml となるよう投与量を調節した。

血流再開1時間後に施行した移植腎針生検の病理組織検査 (Fig. 1) では、41個中9個 (22%) の糸球体に全節性硬化を認めた。その他の糸球体には分節性硬化、半月体、メサンギウム細胞増殖、基底膜の二重化・スパイク形成などの異常所見を認めなかった。メサンギウム基質は軽度増加していた。間質の40%に線維化を認め、尿細管の40%に萎縮が見られたほか、10%に炎症細胞浸潤を認めた。細動脈の硝子化は認めず、小葉間動脈の内膜肥厚は軽度であった。蛍光免疫染色では糸球体のメサンギウム領域に分節性に IgA の沈着を認めたが、IgG・IgM の沈着は認めなかった。以上の所見を総合すると移植腎における腎硬化症、カルシニューリン阻害剤 (CNI) の腎毒性および持ち込み IgA 沈着症の存在が示唆された。

術後4日間は乏尿が続き、術後1日目、2、4、6、9日目に血液透析を施行したが、尿量の増加と腎機能の改善に伴い透析を離脱した。経過中、ドップラーエコーで評価した腎血流は良好だった。その後尿量はさらに増加、腎機能も徐々に改善したため、術後32日目に退院となった (退院時 Cre 2.97 mg/dl, eGFR 20.5 ml/min, Fig. 2)。術後8週目にサイトメガロウイルスのアンチゲネミア (C10/C11) が 25/13 と上昇したが、バルガンシクロビルの投与によりアンチゲネミアは速やかに改善した。術後血漿レニン/アルドステロンの上昇を伴わない高血圧 (収縮期 160~180/拡張期 100~110 mmHg) が持続したが、Ca ブロッカー・ $\beta$ 遮断薬・メチルドパ作動薬・アンギオテンシンII受容

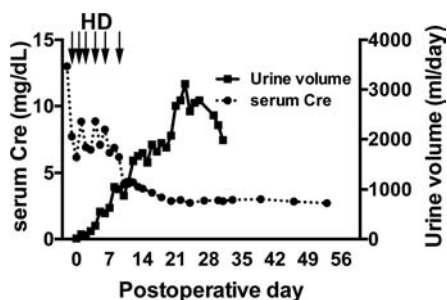


Fig. 2. Postoperative clinical course of the kidney graft recipient with charts for serum creatinine (Cre) and urine volume. HD; hemodialysis.

体阻害薬などの内服により 150/90 程度に改善した。

術後 3 カ月で施行した移植腎プロトコル生検では糸球体の全節性硬化を 22 個中 10 個 (45%) で認めた。高度な基底膜の二重化や基底膜内皮下浮腫を示す糸球体を一部に認めた。メサングウム細胞とメサングウム基質の増加を半数以上の糸球体で認めた。一方、間質の変化は血流再開 1 時間後の生検組織と比較して著変はなかった。尿細管の微細空腔状変性や拒絶を疑う像は認めなかった。以上から腎移植術後に生じた高血圧性の腎障害が第一に疑われたため、引き続き血圧の管理に細心の注意を払いながら経過観察を行う方針となった。脳死腎移植後 7 カ月が経過した現在、移植腎機能に著変なく安定している (Cre 2.28 mg/dl, eGFR 27.3 ml/min)。

## 考 察

脳死下腎提供の適否を検討するにあたっては一般にいくつかの基準が提唱されている。Nyberg らは年齢 (30 歳未満: 0 点, 30~39 歳: 5 点, 40~49 歳: 10 点, 50~59 歳: 15 点, 60~69 歳: 20 点, 70 歳以上: 25 点), 高血圧の既往 (なし: 0 点, ありかつ期間不明: 2 点, 5 年未満: 2 点, 6~10 年: 3 点, 10 年より長い: 4 点), クレアチニクレアランス (100 ml/分以上: 0 点, 75~99 ml/分: 2 点, 50~74 ml/分: 3 点, 50 ml/分未満: 4 点), HLA ミスマッチ数 (0: 0 点, 1~2: 1 点, 3~4: 2 点, 5~6: 3 点), 死因 (脳血管障害: 3 点, なし: 0 点) の 5 項目を用いて合計 0~39 点の点数でリスクをスコア化し, 点数が高いほど短期 (移植後 12 カ月) 移植腎機能および生着率が不良であることを示した<sup>1)</sup>。特に 20 点を超える脳死ドナーからの腎移植は 20 点以下の場合と比べて有意に成績が不良であったとしている。これを本ドナーに適用するとスコアは 12~13 点となり低リスク群に分類される。

また Pessione らは脳血管障害, 高血圧の既往, 血清クレアチニン値  $\geq 1.7$  mg/dl の 3 項目のうち 2 項目以上に該当する場合には移植腎機能の短期成績が不良であることを報告している<sup>2)</sup>。彼らによるとドナーの年

齢が高くなれば該当する項目の数は増える傾向が見られたが, 年齢と HLA ミスマッチ数は独立したリスク因子ではなかった。この基準に関しても本ドナーは 1 項目を満たすのみである。さらに Anglicheau らは高血圧の既往と血清クレアチニン値  $\geq 1.7$  mg/dl と移植腎生検における 10% 以上の糸球体硬化像とを組み合わせることによって移植腎機能の短期予後を予測できることを示した<sup>3)</sup>が, 脳死ドナーからの腎移植の可否を判断するためにあらかじめ腎生検を行うことは少なくとも本邦では非現実的であると思われる。

本ドナーに上述の適格基準を適用した場合, いずれもハイリスク群にはあたらないため, その点において本症例は腎移植ドナーとして適格であったと言える。しかしながら, 肝移植後患者の腎提供に関しては Peng らが 1 人の肝移植後患者から心停止下に提供された 2 つの腎臓を移植したレシピエント 2 例について報告している<sup>4)</sup>のみで, 生体肝移植・脳死肝移植後の患者をドナーとする脳死下腎移植に至ってはわれわれの調べた限りではこれまでに報告されたことのない特殊な事例である。このため肝移植既往のあるドナーからの腎移植の適応可否の判断にあたっては上述した脳死腎移植の一般的基準だけでなく, その既往・現症が移植腎に与える影響を十分に考慮し慎重に行われるべきであると思われる。

ドナーの腎機能評価にあたっては, 本ドナーのように慢性肝障害や栄養障害などで骨格筋量が低下している患者の場合, 血清クレアチニン値と実際の腎機能とが乖離している場合があることに注意が必要である。Orlando らは非代償性肝硬変患者では血清クレアチニンが低値を示し, これを基に算出した eGFR がイヌリンクリアランス法を用いて測定した GFR よりも高くなることを報告している<sup>5)</sup>。同報告を含めた複数の研究でこのような患者においては筋肉量に影響されない血清シスタチン C が腎機能の正確な評価に有用であることが示されており<sup>5-7)</sup>, 本ドナーにおいては残念ながら実施されていないが本検査が有用であった可能性が高い。本レシピエントの移植後の血清クレアチニンはやや高値で推移していて, 腎移植術時の虚血などによる影響やドナーとレシピエントの体格の違いもあるため一概に論ずることはできないものの, 腎移植前からすでに軽度の腎機能障害があった可能性は否定できない。

本ドナーのような肝移植後患者においては, 1) 肝性糸球体硬化症, 2) 肝移植手術時の急性尿細管障害, 3) 肝腎症候群, 4) カルシニューリン阻害剤 (CNI) による腎毒性といった様々な要素が腎機能に影響を与えられ得る。中でも肝硬変患者に肝性糸球体硬化症と呼ばれる器質的糸球体障害が生じることは古くから知られており<sup>8,9)</sup>, 本症例においても背景にこの



病態が存在していた可能性が高いと考えられる。肝性糸球体硬化症の発生機序は未だに不明な点も多いが、肝障害によって肝臓における血中 IgA 免疫複合体の除去能が著しく低下し、血中で増加した IgA 免疫複合体が腎糸球体に沈着することによって引き起こされと考えられている。IgA 沈着を伴う糸球体メサンギウム基質の増加を主体とした病理組織像を呈するとされており、同様にメサンギウム領域への IgA 沈着を呈する IgA 腎症や、IgA 沈着を認める二次性の疾患（紫斑病性腎炎・ループス腎炎など）などとは臨床的に区別される。

実際に腎機能低下を伴う肝移植後患者<sup>10)</sup>や肝硬変患者<sup>11)</sup>では高率に糸球体変化を認めることが報告されているが、一方で腎機能障害を伴わない場合でも肝硬変患者の硬化糸球体数は健常対照者と比較して有意に多かったとの報告もある<sup>12)</sup>。さらに血清クレアチニン値が正常値を示している肝移植レシピエントの34.7~62.5%に腎硬化症を認めたとする報告<sup>13,14)</sup>は、末期肝不全患者においては腎機能が一見正常でも腎硬化症が潜在している可能性が高いため注意を要することを示唆している。残念ながらこれらの研究でもシスタチンCによる腎機能評価は行われていないため、上述のような血清クレアチニン値と腎機能の乖離があった可能性は否定できない。また、肝移植によってこれらの病変が改善したかどうかに関しても示されており不明である。

次に肝移植手術時の急性尿細管障害に関しては、肝移植によって肝機能不全を脱した場合でも28~86%の患者が（定義が様々ではあるものの）慢性腎臓病を発症し、0~8%が末期腎不全となると報告されている<sup>15)</sup>。術前からの腎機能低下や耐糖能異常、周術期の急性腎障害、高齢、女性、C型肝炎ウイルス感染などがリスク因子とされている。周術期の急性腎障害に関しては、約80%の患者が肝移植術後48時間以内に発症したとの報告<sup>16)</sup>もあり、術前の腎機能障害・肝腎症候群に加えて術中の出血・低血圧、再手術などが術後早期に起こる腎機能障害のリスク因子として挙げられている<sup>17)</sup>ことを考えると腎血流低下による急性尿細管壊死が主たる原因の1つと推察される。本ドナーにおいては、2回目の肝移植術時には25,000 mlを超える出血があり術後一過性に循環動態が安定せず尿量が低下したが、循環動態の改善に伴い速やかに回復したことからそれほど重度の周術期急性腎障害があったとは考えにくい。しかし周術期の急性腎障害、特に急性尿細管壊死に伴う腎障害はその後の慢性腎臓病発症および末期腎不全進行のリスクを高めるとされている<sup>18,19)</sup>ことから、肝移植手術時の情報を可能な限り収集することも非常に重要であると考えられる。

肝腎症候群は末期肝硬変患者で肝機能の悪化に伴う

腎皮質血管の攣縮による腎内血行動態の不安定状態と腎内血流分布異常から比較的急性の経過をたどる糸球体の機能的障害である。末期肝硬変患者では門脈圧の亢進により重度の腹腔内側副血行路の拡張が生じ、腸内細菌移入（bacterial translocation）に伴う炎症性サイトカイン分泌亢進も手伝って有効循環血液量が低下する。これによりレニン-アンギオテンシン系、交感神経系、抗利尿ホルモン（バゾプレッシン）分泌が亢進し、体内水分貯留（腹水・浮腫）、ひいては腎不全を引き起こすと考えられている<sup>20)</sup>。肝腎症候群においては糸球体に器質的変化を伴わず、腎機能障害は可逆的で肝移植などで肝不全が是正されれば速やかに腎機能が改善することが特徴である<sup>20)</sup>。実際に肝移植を要した末期肝不全患者において、術前に肝腎症候群を来しているような症例でも肝移植により肝機能が回復すれば約90%の割合で腎機能が回復したとの報告がある<sup>21)</sup>。先の Peng らの報告でもドナーは移植肝機能不全から肝性昏睡を来し、脳死を経て心臓死となった時点では肝腎症候群による腎機能障害を示していたが、2つの腎臓は無事に別々のレシピエントに移植され、移植後6カ月の時点で問題なく機能しているとされている<sup>4)</sup>。

また特に肝移植後の経過が長い患者においてはシクロスポリンAあるいはタクロリムスといったCNIによる腎毒性も腎機能障害の原因として重要となってくる。尿細管上皮細胞の空胞変性、間質の線維化と尿細管萎縮などが典型的病理所見とされており、特に長期のシクロスポリンA使用はタクロリムス使用に比して晩期腎障害とのより強い関連が報告されている<sup>22)</sup>。しかしながら、近年の研究では肝移植後の晩期腎障害の原因としてCNI腎症だけでなく他の病態も少なからず関与していることが示唆されている<sup>10,23)</sup>。

このように肝移植後の腎ドナーにおいては様々な病態の関与が考えられるが、本症例では1時間生検の病理組織像は腎硬化症あるいはCNI腎症に矛盾しないものであった。22%の糸球体に全節性硬化が認められたことから肝性糸球体硬化症が潜在していた可能性は十分にあると考えられる。さらに間質の40%に線維化とそれに伴う尿細管萎縮が見られたことからCNI腎症や2度の肝移植手術における急性尿細管壊死などの影響があった可能性もある。一方で、本ドナーにおいては2度目の肝移植後の肝機能はそれほど悪化していなかったことから肝腎症候群は否定的である。

上述の通り、肝移植後患者においては血清クレアチニンと腎機能が乖離することがあり、潜在的腎障害の診断も生検を行わない限り確定できないことが多い。しかし腎機能障害の有無やその原因となる病態は術後

の移植腎機能の予後を予測する上で非常に重要な情報となることから, 潜在的腎機能障害の可能性を十分念頭に置きながら, 貴重な臓器提供の機会を最大限活かせるように努めるべきであると考えられる。

## 結 語

2度の肝移植後に脳死となったドナーからの臓器提供による腎移植術を施行した末期腎不全症例を報告した。既往も含めて重度の肝機能障害を持つドナー候補者の場合には血清クレアチニン値が正常な場合でも糸球体硬化症, 尿細管の萎縮・間質の線維化が潜在していたり, 筋肉量の低下により腎機能障害がマスクされていたりする可能性があり注意が必要である。腎機能低下がみられる場合には, それが可逆的な機能的腎障害のみなのか不可逆的な器質的障害を伴っているものなのかを注意深く鑑別する必要があると考えられた。

## 謝 辞

本論文執筆にあたり, 中国語論文(文献<sup>4)</sup>)の英訳をしていただいた中華人民共和国・山東省立医院・泌尿外科の丁森泰先生(Dr. Sentai Ding)に感謝いたします。

本症例の報告にあたっては京都大学大学院医学研究科および京都大学医学部附属病院の医の倫理委員会の承認(R0411)のもと, ご遺族にドナーの情報を記載することを了承いただいております。ここに臓器提供の貴重な意思を示していただいたドナーと, 今後の医学の発展のために報告を了承いただいたご遺族にあためて深謝いたします。

## 文 献

- 1) Nyberg SL, Matas AJ, Kremers WK, et al.: Improved scoring system to assess adult donors for cadaver renal transplantation. *Am J Transplant* **3**: 715-721, 2003
- 2) Pessione F, Cohen S, Durand D, et al.: Multivariate analysis of donor risk factors for graft survival in kidney transplantation. *Transplantation* **75**: 361-367, 2003
- 3) Anglicheau D, Loupy A, Lefaucheur C, et al.: A simple clinico-histopathological composite scoring system is highly predictive of graft outcomes in marginal donors. *Am J Transplant* **8**: 2325-2334, 2008
- 4) Peng F, Zhang L, Peng L, et al.: Renal transplantation with kidneys procured from cardiac deceased post-liver transplantation donor: 2 cases report and literature review. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* **38**: 90-94, 2013
- 5) Orlando R, Mussap M, Plebani M, et al.: Diagnostic value of plasma cystatin C as a glomerular filtration marker in decompensated liver cirrhosis. *Clin Chem* **48**: 850-858, 2002
- 6) Gerbes AL, Gulberg V, Bilzer M, et al.: Evaluation of serum cystatin C concentration as a marker of renal function in patients with cirrhosis of the liver. *Gut* **50**: 106-110, 2002
- 7) Seo YS, Jung ES, An H, et al.: Serum cystatin C level is a good prognostic marker in patients with cirrhotic ascites and normal serum creatinine levels. *Liver Int* **29**: 1521-1527, 2009
- 8) Chung J, Bernstein J and Glasscock R Renal disease: Classification and atlas of glomerular disease [ed.2]. *In*. Tokyo: Igaku-Shoin, 1995
- 9) Fisher ER and Perez-Stable E: Cirrhotic (hepatic) lobular glomerulonephritis: correlation of ultrastructural and clinical features. *Am J Pathol* **52**: 869-889, 1968
- 10) Kim JY, Akalin E, Dikman S, et al.: The variable pathology of kidney disease after liver transplantation. *Transplantation* **89**: 215-221, 2010
- 11) Jouet P, Meyrier A, Mal F, et al.: Transjugular renal biopsy in the treatment of patients with cirrhosis and renal abnormalities. *Hepatology* **24**: 1143-1147, 1996
- 12) Wagrowska-Danilewicz M, Danilewicz M, and Sikorska B: Glomerular and interstitial renal findings in patients with liver cirrhosis with normal renal function: the histomorphometric study. *Gen Diagn Pathol* **141**: 353-357, 1996
- 13) Axelsen RA, Crawford DH, Endre ZH, et al.: Renal glomerular lesions in unselected patients with cirrhosis undergoing orthotopic liver transplantation. *Pathology* **27**: 237-246, 1995
- 14) Chin SE, Axelsen RA, Crawford DH, et al.: Glomerular abnormalities in children undergoing orthotopic liver transplantation. *Pediatr Nephrol* **6**: 407-411, 1992
- 15) Hingorani S: Chronic kidney disease after liver, cardiac, lung, heart-lung, and hematopoietic stem cell transplant. *Pediatr Nephrol* **23**: 879-888, 2008
- 16) Biancospino G and Davis CL: Renal dysfunction in the perioperative liver transplant period. *Curr Opin Organ Transplant* **13**: 291-297, 2008
- 17) Wade HM, Heckman MG, Rawal B, et al.: Renal outcomes of liver transplant recipients who had pre-transplant kidney biopsy. *Transplantation* **98**: 1323-1330, 2014
- 18) Fisher NC, Nightingale PG, Gunson BK, et al.: Chronic renal failure following liver transplantation: a retrospective analysis. *Transplantation* **66**: 59-66, 1998
- 19) Nadim MK, Genyk YS, Tokin C, et al.: Impact of the etiology of acute kidney injury on outcomes following liver transplantation: acute tubular necrosis versus hepatorenal syndrome. *Liver Transpl* **18**: 539-548, 2012
- 20) Gines P and Schrier RW: Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med* **361**: 1279-1290, 2009
- 21) Pawarode A, Fine DM and Thuluvath PJ: Independent risk factors and natural history of renal dys-

- function in liver transplant recipients. Liver Transpl **9**: 741-747, 2003
- 22) Schmitz V, Laudi S, Moeckel F, et al.: Chronic renal dysfunction following liver transplantation. Clin Transplant **22**: 333-340, 2008
- 23) Lynn M, Abreo K, Zibari G, et al.: End-stage renal disease in liver transplants. Clin Transplant **15**: 66-69, 2001

(Received on April 15, 2016)  
(Accepted on May 25, 2016)